

PERSPECTIVAS PARA O DESENVOLVIMENTO DA CADEIA FARMACÊUTICA BRASILEIRA DIANTE DO ENFRENTAMENTO DA COVID-19

Carla Reis

*João Paulo Pieroni**

Palavras-chave: Saúde. Indústria. Cadeia Farmacêutica. Vacinas. Covid-19

* Economistas, respectivamente gerente e chefe do Departamento do Complexo Industrial e de Serviços de Saúde da Área de Gestão Pública e Socioambiental do BNDES. Os autores agradecem os comentários e contribuições de Adriana Inhudes Gonçalves da Cruz, Clarice de Azevedo Braga e Vivian Domingues Ugá.

PERSPECTIVES FOR THE DEVELOPMENT OF THE BRAZILIAN PHARMACEUTICAL INDUSTRY IN THE CONTEXT OF COVID-19

Carla Reis

*João Paulo Pieroni**

Keywords: Health. Pharmaceutical industry. Vaccines. Covid-19.

* Economists, respectively manager and head of the Health Industry and Services Complex Department of BNDES's Socioenvironmental and Public Management Unit. The authors would like to thank Adriana Inhudes Gonçalves da Cruz, Clarice de Azevedo Braga e Vivian Domingues Ugá for their comments and suggestions.

Resumo

A pandemia de Covid-19 evidenciou a importância de um olhar abrangente para a área de saúde e ampliou o consenso sobre a relevância estratégica do complexo industrial da saúde para o desenvolvimento do país. Apesar do crescimento da indústria farmacêutica nas últimas décadas, há déficits comerciais relevantes no setor e capacidade de inovação ainda frágil. Observaram-se avanços com a criação de novas instituições e crescente incorporação de competências nas empresas, especialmente em biotecnologia. O esforço para o desenvolvimento de novos testes de diagnóstico, vacinas e medicamentos contra Covid-19 pode contribuir para alavancar a capacidade de inovação do país. A coordenação de políticas públicas direcionadas a esse objetivo é fundamental para a continuidade e sucesso dos esforços em curso. O BNDES pode apoiar essa transformação mobilizando os instrumentos adequados para suporte às diversas etapas de pesquisa, desenvolvimento e inovação em saúde.

Abstract

The emergence of the Covid-19 pandemic highlighted the importance of a comprehensive look at the health area and expanded the consensus on the strategic relevance of the industrial health complex for the country's development. Despite the growth of the pharmaceutical industry in recent decades, commercial deficits are significant and the capacity for innovation is still fragile. Advances have been observed with the creation of new institutions and advances in the incorporation of skills by the companies, especially in the biotechnology field. The effort to develop new diagnostics tests, vaccines and drugs against Covid-19 can contribute to leverage the country's capacity for innovation. The coordination of public policies is essential for the continuity and success of ongoing efforts. BNDES can contribute to this transformation offering appropriate instruments to support the various stages of research, development and innovation in health.

Introdução

Em 31 de dezembro de 2019, a Organização Mundial da Saúde (OMS) foi alertada sobre vários casos de pneumonia na cidade de Wuhan, província de Hubei, na China. Tratava-se de um novo tipo de coronavírus que não havia sido identificado antes em seres humanos, responsável por causar a doença Covid-19. Em 11 de março de 2020, a OMS caracterizou a Covid-19 como pandemia, indicando a presença da doença com transmissão sustentada em diversos continentes. Passado um ano desde a deflagração da crise mundial, faz-se urgente refletir sobre os caminhos para a soberania estratégica do país na área farmacêutica.

Além da grave crise econômica mundial, a pandemia impôs enormes desafios para o complexo industrial da saúde. À explosão da demanda imediata por produtos farmacêuticos, equipamentos e materiais específicos somaram-se as dificuldades de importação, inicialmente em virtude da interrupção das cadeias de logística, mas também pelo contexto de excesso de demanda global e de restrições à exportação por países produtores, visando a priorização do atendimento a seu mercado interno e parceiros estratégicos. No Brasil, houve restrição de oferta em segmentos específicos de saúde, como equipamentos de cuidados intensivos (por exemplo, ventiladores pulmonares) e equipamentos e materiais de proteção individual (máscaras, luvas etc.), nos primeiros meses da pandemia e, posteriormente, com a crise de oxigênio em Manaus.

No caso do setor farmacêutico, as dificuldades associadas à capacidade produtiva dão lugar ao desafio do desenvolvimento em tempo recorde de vacinas e tratamentos para a doença. Com a corrida sanitária mundial de 2020, chegou-se a janeiro de 2021 com seis vacinas já em fornecimento no mundo: (i) da Pfizer/Biotech; (ii) da Moderna; (iii) Coronavac/Sinovac;

(iv) da Sinopharm; (v) Oxford/AstraZeneca; e (vi) Sputnik/Gamaleya.¹ No Brasil, a vacinação começou em 17 de janeiro de 2021, dia em que a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) autorizou o uso emergencial das vacinas Coronavac e Oxford/AstraZeneca. Quanto aos medicamentos, a corrida parece mais incipiente, mas há também um número significativo de estudos em andamento com drogas novas e antigas para uso contra a Covid-19.

A pandemia chamou a atenção do grande público para as vulnerabilidades estruturais da indústria brasileira, fortemente dependente da importação de insumos farmacêuticos ativos (IFA),² para a produção tanto de medicamentos quanto de vacinas. Em março de 2020, a Índia restringiu a exportação de medicamentos e insumos (ALVES, 2020), afetando o Brasil, que passou a enfrentar dificuldades para importar insumos utilizados na produção de 23 medicamentos, entre os quais se incluem o anti-inflamatório nimesulide e o paracetamol, este usado contra febre e dor de cabeça (TALENTO; OLIVEIRA, 2020).

As diversas dificuldades derivadas da pandemia expuseram o custo social da inserção subordinada do país nas cadeias globais de valor para esses produtos. Ainda que a prospecção de fornecedores em âmbito mundial possa trazer ganhos econômicos expressivos em certas circunstâncias, o risco associado pode ser elevado. Reforça-se a necessidade de uma abordagem sistêmica para a área de saúde, que estimule a inovação no país direcionada à redução da vulnerabilidade externa da política de saúde, superando a dicotomia entre o sistema de prestação de serviços de saúde e o complexo industrial (GADELHA, 2003).

1 Ver <https://www.nytimes.com/interactive/2020/science/coronavirus-vaccine-tracker.html>

2 Corresponde ao princípio ativo dos medicamentos, ou seja, à molécula que tem atividade farmacológica e efeito terapêutico para o tratamento, cura ou prevenção de doenças, sendo a principal matéria-prima para a produção de medicamentos pelas empresas farmacêuticas (MITIDIERI *et al.*, 2015).

Em razão do caráter estratégico da indústria de saúde, em especial em situações de emergência como guerras e pandemias, surgem questionamentos a respeito da autonomia do país para a oferta estratégica de produtos para saúde. Quais as dependências atuais da indústria brasileira? O que seria possível absorver, de imediato, em caso de necessidade? Quais produtos ou tecnologias deveriam ser internalizados pelo país, visando a autonomia estratégica do Sistema Único de Saúde (SUS) e da política de saúde no longo prazo?

A indústria farmacêutica brasileira mudou muito nos últimos vinte anos. De um conjunto de empresas com plantas industriais antigas, de perfil pouco profissionalizado, com pequena participação no mercado e baixíssima capacidade de inovação, hoje há companhias de grande porte, que crescem em participação de mercado no Brasil e já se aventuram no mercado internacional e no desenvolvimento de produtos inovadores, ainda que pontualmente.³ Observa-se também, em contraste com o cenário da década passada, um parque instalado com capacidade produtiva de medicamentos biológicos e com potencial para avançar na internalização de competências para o desenvolvimento desses produtos (MEIRELLES *et al.*, 2020).

Por outro lado, embora haja um volume relevante de produção científica na área de saúde com reconhecimento internacional em temas específicos, como biologia molecular e medicina, estudos do início da década de 2010 já indicavam o baixo aproveitamento do potencial científico do país (número de publicações), medido por sua participação em relação ao tamanho da população e ao produto interno bruto (PIB) em comparação com outros países. Além disso, observava-se também

3 Cabe notar que, apesar da evolução da indústria brasileira nos anos recentes, o porte das maiores farmacêuticas brasileiras ainda é relativamente pequeno em comparação ao das multinacionais líderes mundiais. Enquanto as maiores empresas brasileiras faturam menos de R\$ 5 bilhões, as principais empresas multinacionais faturam anualmente cerca de US\$ 50 bilhões.

a baixa interação do ambiente acadêmico com o industrial e a baixa concentração de pessoal especializado em atividades de pesquisa e desenvolvimento (P&D) atuando nas empresas, em comparação com as instituições de ciência e tecnologia (ICT) (PIMENTEL *et al.*, 2013).

A despeito das várias lacunas ainda observadas nas cadeias de P&D farmacêutico no país, seja a falta de instituições voltadas para algumas etapas específicas, seja a demanda incipiente das empresas privadas por serviços tecnológicos, que geram baixa capacidade de interação entre esses dois setores no país, o ambiente político e social gerado pela pandemia podem servir de estímulo à indução de políticas do tipo *mission-oriented*, isto é, políticas públicas sistêmicas que mobilizam a fronteira do conhecimento em diversas áreas para atingir um determinado objetivo (MAZZUCATO, 2018).

No momento, há um número significativo de pesquisas em andamento no Brasil sobre vacinas contra Covid-19, a maioria ainda em fase pré-clínica ou mesmo em etapas anteriores de descoberta, com um longo caminho a percorrer até a comprovação de sua viabilidade. De todo modo, ainda que o combate emergencial à pandemia seja realizado com vacinas de tecnologia importada, as recentes descobertas de variantes do vírus, derivadas de mutações (cepas do Reino Unido, África do Sul, Manaus e outras), indicam que a doença pode vir a se tornar sazonal, demandando, como no caso da gripe, vacinação periódica da população e, assim, conhecimento completo das variantes e da tecnologia das vacinas para sua adaptação (SORDI, 2020). Ademais, assim como a Covid-19, outras pandemias poderão surgir, e o país estará mais bem preparado se detiver capacidade de desenvolver seus próprios imunizantes e medicamentos.

Este texto foi elaborado com base em revisão bibliográfica e consulta a reportagens, *sites* especializados e dados disponíveis em plataformas públicas. A análise se beneficiou também da experiência da equipe do BNDES no financiamento a projetos de longo prazo na indústria e no

apoio a pesquisa e desenvolvimento em ICTs. Procurou-se apresentar um panorama atual da indústria e da cadeia de P&D farmacêutica no país, bem como o estágio das pesquisas em andamento para o desenvolvimento de vacinas, diagnósticos e medicamentos contra a Covid-19. Com isso, pretende-se contribuir para o entendimento das oportunidades e dos desafios impostos pela pandemia, tanto para a indústria quanto para a sustentabilidade de longo prazo do SUS.

Depois desta introdução, na seção seguinte, apresenta-se uma atualização da situação estrutural da indústria, à luz da evolução observada na última década e da conjuntura recente; em seguida, busca-se atualizar o diagnóstico sobre a infraestrutura de P&D no país, realizando um levantamento não exaustivo de mudanças em relação ao cenário da década passada. Dedicar-se ainda uma seção ao levantamento das pesquisas em andamento sobre medicamentos, testes de diagnóstico e vacinas para a Covid-19. Por fim, apresentam-se considerações sobre os caminhos para o desenvolvimento do setor e sobre o papel do BNDES nos desafios trazidos pela pandemia.

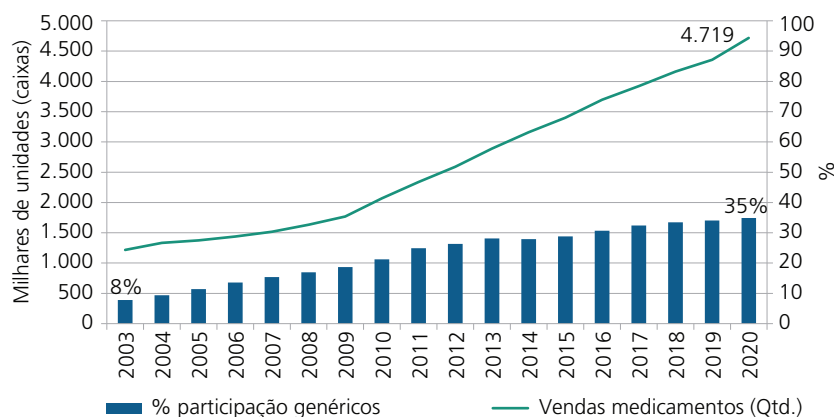
Estrutura e evolução recente da cadeia farmacêutica brasileira

Em 2019, o Brasil era o sétimo maior mercado farmacêutico mundial, movimentando cerca de R\$ 102,8 bilhões, dos quais R\$ 69,1 bilhões no canal varejo e R\$ 33,7 bilhões no canal institucional (INTERFARMA, 2020).⁴

4 Segundo a Sindusfarma, o faturamento do varejo farmacêutico em 2020 foi de R\$ 76,9 bilhões. Os dados completos (mercado institucional, *ranking* de empresas e países) sobre o desempenho do setor em 2020 ainda não estavam disponíveis na data de fechamento deste artigo. Ver <https://sindusfarma.org.br/mercado/indicadores-economicos>

Como mostra o Gráfico 1, as vendas de medicamentos no varejo em número de unidades (linha verde) crescem de forma sustentada desde o início dos anos 2000. Esse desempenho deve-se a vários fatores: a Lei dos Genéricos, de 1999 (Lei 9.787/1999), que proporcionou aumento da concorrência e, conseqüentemente, queda de preços dos medicamentos; a criação do programa Farmácia Popular, a partir de 2004, que ampliou o acesso a medicamentos específicos de uso contínuo; e o crescimento da renda observado em boa parte do período analisado (PIMENTEL *et al.*, 2012). O aumento da longevidade da população brasileira é também um dos responsáveis pelo crescimento sustentado das vendas farmacêuticas nos últimos anos, uma vez que a incidência de doenças crônicas, que demandam medicação contínua, cresce com a idade.⁵

Gráfico 1 | Mercado farmacêutico brasileiro – Varejo
(quantidade vendida e participação dos genéricos)



Fonte: Elaboração própria, com base em dados de Sindusfarma (2021).

5 Em média, a partir de 65 anos, o brasileiro sofre de quatro doenças crônicas, podendo chegar a seis a partir dos 75 anos. Além disso, mais de 42% dos sexagenários tomam, em média, mais de cinco medicamentos por dia (VALOR ECONÔMICO, 2020).

Em relação ao mercado de genéricos, a participação desses medicamentos nas vendas cresceu de forma consistente, passando de um patamar inferior a 10% em meados da primeira década de 2000 para 35% das vendas do setor em 2020, conforme apresentado no Gráfico 1. Ainda há espaço a ser ocupado pelos genéricos, pois, apesar de o crescimento de sua participação ter sido expressivo em todas as regiões brasileiras nos últimos anos, ainda há diferenças relevantes entre elas. A região Sudeste, com maior penetração do segmento, tinha 36,7% de suas vendas concentradas em genéricos em abril de 2019, enquanto a região Norte tinha apenas 26% (PROGENERICOS, 2019).

Cabe registrar que a trajetória positiva do varejo é também verificada no mercado institucional, que cresceu em ritmo similar no período, mantendo razoavelmente estável, em 33%, a participação das vendas institucionais e em 67% a do varejo, no total das vendas do setor (INTERFARMA, 2020).

O mercado de genéricos foi crucial para o crescimento e ganho de *market share* das empresas brasileiras nas últimas duas décadas. Em 2019, havia no mercado brasileiro de medicamentos 249 laboratórios farmacêuticos com preços registrados na Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (Cmed), dos quais 148 (59%) eram de capital nacional (SINDUSFARMA, 2020).

A Tabela 1 apresenta o *ranking* de laboratórios farmacêuticos individuais pelas vendas no varejo, não consolidado por grupo. Em 2019, das dez maiores empresas do mercado, seis eram nacionais e responsáveis por cerca de 23,6% do total das vendas nas farmácias.

Tabela 1 | Principais empresas do mercado farmacêutico brasileiro de varejo (preço de compra da farmácia, dezembro de 2019)

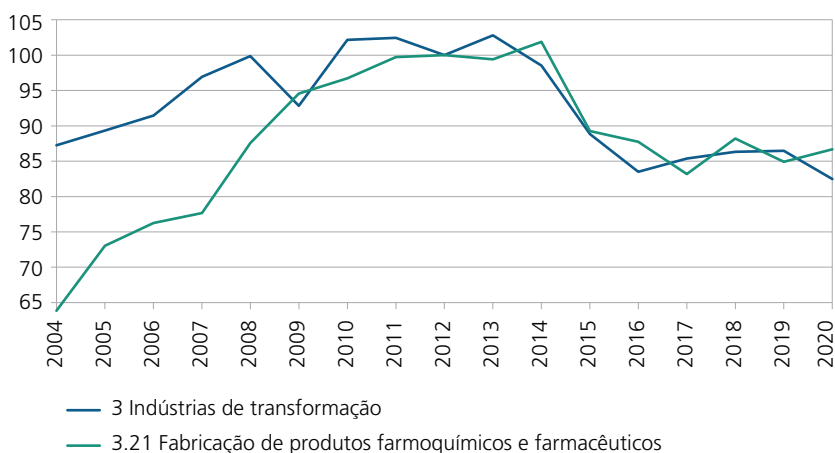
<i>Ranking</i>	<i>Laboratório</i>	<i>Origem do capital</i>	<i>Faturamento (R\$ mil)</i>	<i>Market share (%)</i>
1	ACHE	Nacional	4.239.092	6,14%
2	EMS PHARMA	Nacional	3.671.749	5,32%
3	EUROFARMA	Nacional	3.344.789	4,84%
4	SANOFI	Internacional	3.047.903	4,41%
5	TAKEDA PHARMA	Internacional	1.847.022	2,68%
6	NEO QUIMICA	Nacional	1.810.375	2,62%
7	NOVARTIS	Internacional	1.718.460	2,49%
8	MANTECORP FARMASA	Nacional	1.629.847	2,36%
9	MEDLEY	Internacional	1.627.963	2,36%
10	LIBBS	Nacional	1.574.520	2,28%
11	BIOLAB-SANUS FARMA	Nacional	1.562.299	2,26%
12	CIMED	Nacional	1.463.570	2,12%
13	BAYER PHARMA	Internacional	1.361.146	1,97%
14	BOEHRINGER ING	Internacional	1.281.547	1,86%
15	PFIZER	Internacional	1.246.266	1,81%
16	GSK FARMA	Internacional	1.185.716	1,72%
17	ASTRAZENECA BRASIL	Internacional	1.120.307	1,62%
18	NOVO NORDISK	Internacional	1.085.138	1,57%
19	FQM GRUPO	Internacional	1.077.890	1,56%
20	HIPERA CH	Nacional	1.076.571	1,56%
Subtotal			36.972.170	53,55%
Outras			32.067.830	46,45%
Total			69.040.000	100%

Fonte: Elaboração própria, com base em Iqvia (2019) *apud* Interfarma (2020).

Em relação à produção física (Pesquisa Industrial Mensal – Produção Física do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – PIM-PF/IBGE), na década de 2000 (Gráfico 2), observou-se um crescimento bastante acelerado da cadeia farmacêutica, em ritmo superior ao da média da

indústria de transformação, sendo notável a resiliência do setor aos efeitos da crise global de 2008, quando manteve uma trajetória positiva, ao passo que o restante da indústria apresentou queda. A partir dos anos 2010, houve uma aproximação entre as tendências de crescimento das duas curvas; a partir de 2015, o setor acompanhou a redução geral da indústria, postergando investimentos e/ou adotando medidas para ampliar a eficiência operacional, em razão da estagnação econômica. Registrou-se no período também o encerramento de atividades produtivas de algumas farmacêuticas multinacionais no Brasil, que buscaram países com menores custos de produção e maior previsibilidade.⁶ A produção física de 2020 revela novamente um descolamento do setor em relação à indústria de transformação em geral, apresentando resultado positivo no ano da pandemia.

Gráfico 2 | Evolução da produção industrial (produção física) – média anual índice 2012=100 – Brasil

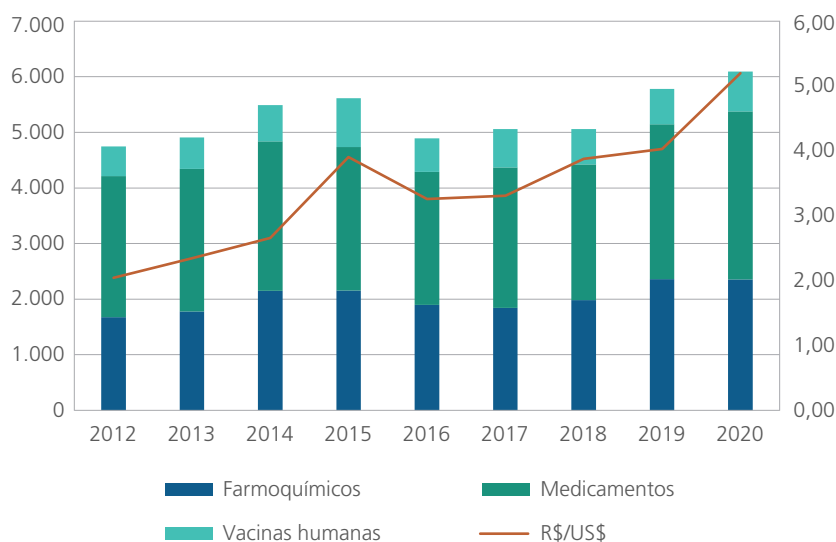


Fonte: Elaboração própria, com base em dados de PIM-PF/IBGE.

6 A Eli Lilly anunciou em dezembro de 2018 o fechamento de sua fábrica em São Paulo, a única do país, e a Roche anunciou em março de 2019 o fechamento de sua fábrica no Rio de Janeiro (COLUCCI, 2019).

A despeito da relevância da produção nacional farmacêutica, a cadeia em geral caracteriza-se por déficits persistentes de balança comercial, em especial de IFAs. O Gráfico 3 ilustra o déficit na balança comercial dos setores farmacêutico e de insumos farmacêuticos, estruturalmente elevado (US\$ 6 bilhões em 2020) e com tendência de alta, associada ao aumento da demanda e da taxa de câmbio.

Gráfico 3 | Déficit comercial da cadeia farmacêutica por segmentos (US\$ milhões) e taxa de câmbio (R\$/US\$ Ptax, em 31 de dezembro do ano de referência)



Fonte: Elaboração própria, com base em Abifina (2021) e Sindusfarma (2021).

No caso dos IFAs, a situação de dependência é mais importante, chegando a representar 90% do consumo aparente desses insumos (MITIDIERI *et al.*, 2015). O percentual mostra que o desenvolvimento da indústria farmacêutica nos últimos vinte anos não foi acompanhado por expansão proporcional na indústria de insumos e adjuvantes farmacêuticos. A dependência externa do país na área farmoquímica

tornou-se motivo de preocupação geral no período mais crítico da pandemia, no primeiro semestre de 2020, quando houve a interrupção do fornecimento externo de IFAs.

Em que pese a importância estratégica dos IFAs, a melhoria da qualidade da inserção do país na cadeia não passa pelo fomento à internacionalização indiscriminada desses insumos pela indústria nacional. De fato, boa parte dos IFAs pode ser considerada *commodity*, com um padrão de concorrência baseado em baixo custo e alta escala produtiva. Porém, há espaço para inserção competitiva das empresas brasileiras no desenvolvimento de IFAs de alta potência e produtos de nicho, como novas classes de medicamentos com patentes ainda por expirar e cujos respectivos IFAs ainda são produzidos majoritariamente pelas grandes farmacêuticas (MITIDIERI *et al.*, 2015).

Outro componente importante da cadeia farmacêutica brasileira são os medicamentos de base biotecnológica, cujos princípios ativos são produzidos por meio de tecnologia totalmente distinta da síntese química utilizada na maior parte dos IFAs tradicionais. Para aproveitar a oportunidade apresentada pela nova trajetória tecnológica combinada à perspectiva de elevada demanda do SUS por medicamentos de alta complexidade, no início da década de 2010 o país adotou, de forma coordenada, uma série de políticas públicas – regulação, política de compras públicas, financiamento – que deram as bases para a implantação da indústria biofarmacêutica no país. Como resultado, em 2019, o Brasil já contava com quatro plantas biofarmacêuticas certificadas em boas práticas de fabricação (BPF) e outras três em processo de certificação (MEIRELLES *et al.*, 2020).

O impacto dessa transformação em relação a déficit e valor agregado na produção ainda não é visível, pois a incorporação da produção

biofarmacêutica no país não se completou. Mesmo nas empresas que já têm plantas certificadas, a ocupação dessas unidades ainda é pequena, pois para cada produto individual há uma curva de aprendizado. Mesmo com a utilização de mecanismos de transferência de tecnologia, a internalização da produção requer a aquisição de competências técnicas e conhecimento regulatório sofisticados.

À medida que essas empresas se consolidam e ampliam sua produção, espera-se que contribuam para a redução do déficit estrutural do setor, pelo aumento tanto da produção final quanto da inovação em produtos e processos de base biotecnológica, que constitui a fronteira mais relevante de crescimento para a indústria no futuro. A redução da dependência estratégica do país na área da saúde passa pelo aumento da capacidade de inovação e de produção de maior valor agregado internamente. A cadeia biofarmacêutica pode aquecer a demanda por diversos bens e serviços de alta tecnologia.

No que diz respeito especificamente a vacinas, o Brasil caracteriza-se por situação peculiar. Com o Programa Nacional de Imunizações (PNI) reconhecido internacionalmente por sua abrangência, o país tem experiência na produção em larga escala e exportação de vacinas.⁷ Porém, essa *expertise* está concentrada em poucas instituições públicas, como o Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos (Bio-Manguinhos), da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), o Instituto Butantan e a Fundação Ezequiel Dias (Funed). Exceto pela produção da vacina da BCG, pela Fundação Ataulpho de Paiva (que é uma organização sem fins lucrativos), não há produção privada de vacinas no país.⁸ Além disso, todas

7 São 25 tipos de vacinas distribuídos gratuitamente à população brasileira e exportados para mais de 70 países (BRASIL, 2020b).

8 Cabe notar, contudo, a fabricação de vacinas de uso veterinário, tanto por empresas privadas, como Ouro Fino e União Química, quanto por laboratórios públicos, como o do Instituto de Tecnologia do Paraná (Tecpar).

essas instituições baseiam sua produção em plataformas tecnológicas tradicionais e obtidas por acordos de transferência tecnológica. Apesar de parte das instituições ter notória competência em P&D, há baixa conexão e aproveitamento dessas capacidades para a geração de vacinas de desenvolvimento próprio.

Os processos de produção e desenvolvimento de vacinas guardam similaridades com os de medicamentos biológicos, de modo que a instalação de um parque biofarmacêutico no país pode trazer externalidades positivas também para o desenvolvimento de vacinas.

De fato, em âmbito mundial, desde o início da década de 2000 observa-se um crescimento da importância das vacinas no mercado farmacêutico, associado principalmente ao desenvolvimento da biotecnologia e aplicações específicas na área (como a vacinologia reversa), que ampliaram a assertividade do processo de descoberta de novas vacinas, despertando o interesse das grandes multinacionais farmacêuticas pelo segmento, anteriormente negligenciado (LANDIM *et al.*, 2012). O crescimento da imunoterapia – tratamentos que funcionam da mesma forma que as vacinas preventivas, estimulando a resposta imune do próprio organismo –, sobretudo na oncologia, também contribuiu para a valorização do segmento.

De acordo com a Evaluate Pharma (2020), as vendas mundiais de vacinas, que eram inferiores a US\$ 5 bilhões até 2000, alcançaram US\$ 32,5 bilhões em 2019 e espera-se que cheguem a US\$ 56,1 bilhões até 2026, configurando-se como a quarta mais importante classe de produtos em vendas da indústria farmacêutica.

Ecosistema de inovação farmacêutica no Brasil

Há uma vasta literatura destacando a importância estratégica da inovação tecnológica como principal fator de competitividade para a indústria farmacêutica, definida como setor baseado em ciência e alta tecnologia.⁹ A indústria farmacêutica, de modo geral, pode ser caracterizada como um oligopólio global segmentado, no qual a liderança é baseada na diferenciação de produtos, por meio de elevados investimentos em pesquisa e desenvolvimento, mecanismos de proteção à propriedade intelectual (patentes) e *marketing* para a garantia de rendas monopolísticas temporárias. As demais empresas (seguidoras) buscam atuar em nichos de mercado, como rotas tecnológicas específicas, classes terapêuticas ou nichos geográficos.

No Brasil, até o início dos anos 2000, o mercado farmacêutico era dominado por empresas multinacionais, com baixos investimentos locais em atividades de P&D. Em função da centralidade dessas atividades para sua estratégia competitiva, elas geralmente se concentram nos países-sede das matrizes ou em outros países desenvolvidos (PIMENTEL *et al.*, 2013).

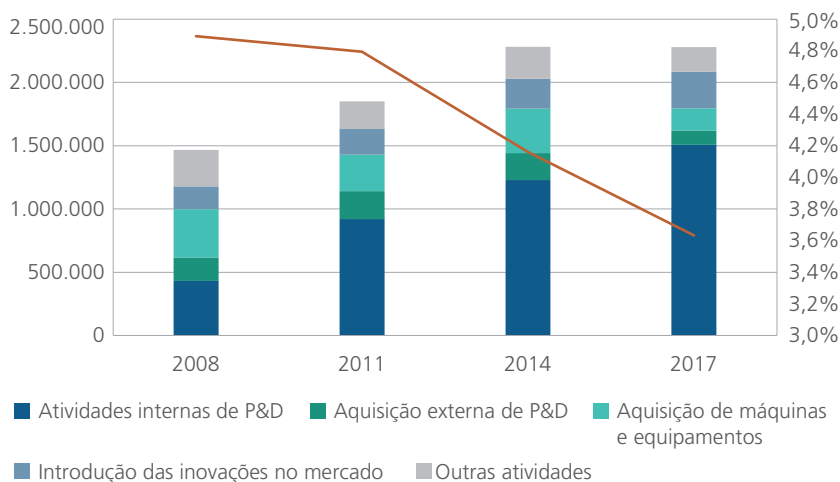
O fortalecimento da capacidade de inovação do país é fundamental não apenas para a estratégia de longo prazo das empresas, mas para o conjunto da sociedade, pois pode reduzir a vulnerabilidade da política de saúde, criando as bases para o desenvolvimento de produtos de interesse público. Assim, o aumento da inovação no Brasil depende fundamentalmente do avanço das empresas brasileiras na trajetória

9 Malerba e Orsenigo (2015), OECD (2017), Pavitt (1984) *apud* Machado, Martini e Pimentel (2019).

de incorporação de competências inovativas e no estabelecimento de relações cooperativas com instituições científicas e tecnológicas e com pequenas empresas de base tecnológica (EBT).

O Gráfico 4 apresenta a evolução dos dispêndios da indústria farmacêutica e farmoquímica em atividades inovativas (nas colunas). Observa-se que os dispêndios totais crescem na maior parte do período analisado, a despeito da ligeira queda entre 2014 e 2017. Destaca-se ainda o crescimento significativo e consistente do componente de atividades internas de P&D durante todo o período, assim como os gastos, em menor escala, com introdução de inovações no mercado.

Gráfico 4 | Dispendios da indústria farmacêutica e farmoquímica (Cnae 21) em atividades inovativas por tipo de atividade (R\$ mil) e proporção da receita líquida de vendas (RLV) em atividades inovativas (%)



Fonte: Elaboração própria, com base em dados da Pesquisa de Inovação (Pintec)/IBGE.

Entretanto, o Gráfico 4 revela também a queda da proporção da receita líquida de vendas (RLV) dispendida em atividades inovativas,

que passou de 4,9% para 3,6% (linha). Cabe notar que esse mesmo índice caiu de 2,6% para 1,7% na indústria de transformação em geral. Tanto nos setores farmacêutico e farmoquímico quanto no total da indústria de transformação, o ritmo de crescimento médio da RLV foi superior ao dos gastos em inovação.¹⁰ A análise de Paranhos (2020), comparando os gastos em atividades inovativas das grandes empresas farmacêuticas de capital nacional¹¹ e multinacionais, com base em dados da Pintec/IBGE (2014), revelou dois perfis distintos: enquanto empresas de capital nacional investiam 7% da RLV em atividades inovativas, as filiais das multinacionais no país investiam 3%.

Segundo o Centro de Gestão e Estudos Estratégicos (CGEE) (CGEE, 2017), grande parte das competências para inovação internalizadas na indústria brasileira ainda se concentra nos processos associados a P&D incremental (novas formulações e associações), em que as estratégias de acumulação tecnológica são mais homogêneas. Por outro lado, a incorporação de competências associadas à inovação radical (novas moléculas) é ainda incipiente. Além disso, as empresas adotam modelos distintos para acessar esses conhecimentos. Algumas iniciativas mapeadas mais recentemente nesse sentido são: criação de divisões voltadas a P&D radical; criação de comitês científicos focados em inovação; implementação de projetos em parceria com centros produtores de conhecimento no Brasil e no exterior; estabelecimento de programas de aceleração; e investimento (*corporate venture*) em *startups*, programas de inovação aberta, internalização de conhecimento em etapas de síntese química, entre outras (VALOR ECONÔMICO, 2020).

10 O crescimento anual médio (CAGR) nominal da RLV na indústria farmacêutica (CNAE 21) entre 2008 e 2017 foi de 8,5% a.a. e o dos dispêndios em atividades inovativas, de 5% a.a. Na indústria de transformação em geral, os mesmos índices no período foram de 5,7% e 0,7%, conforme dados da Pintec/IBGE.

11 Empresas acima de quinhentos funcionários.

O processo de inovação farmacêutica é longo e custoso, envolvendo uma ampla cadeia de atividades que começa na bancada de pesquisa nas áreas de química e biologia, envolve empresas ou instituições especializadas na realização de testes e ensaios para comprovação de eficácia e segurança dos produtos, inicialmente em laboratório, utilizando modelos celulares e animais, passa pelo desenvolvimento de processos produtivos e chega, finalmente, a ensaios clínicos com grupos de pessoas (PIMENTEL *et al.*, 2013). O ecossistema de inovação é composto ainda pelo arcabouço regulatório, especialmente sanitário e de patentes, pelos mecanismos de financiamento e pelas políticas e instrumentos de fomento baseados no poder de compra do setor público.

Há diferenças relevantes entre os processos de desenvolvimento de medicamentos sintéticos e de medicamentos biológicos, vacinas e testes de diagnóstico. De forma simplificada, todos passam pelas seguintes fases:

- Descoberta: etapa em que é identificado o alvo (uma proteína do organismo a ser combatido, por exemplo) e proposto um agente com afinidade ao alvo. No caso de um biofármaco, como um anticorpo monoclonal, ele consegue se ligar à região-alvo do agente infeccioso e combatê-lo atacando esse alvo. No caso de uma vacina, ela atuará ativando a produção de anticorpos específicos para combater a doença pelo próprio organismo do indivíduo.
- Desenvolvimento de protótipo: envolve o desenho e caracterização da molécula a ser testada, que pode ser obtida por síntese química ou por processos biológicos diversos. No caso de medicamentos sintéticos, essa etapa envolve o desenvolvimento inicial de rotas de síntese química que serão otimizadas na etapa

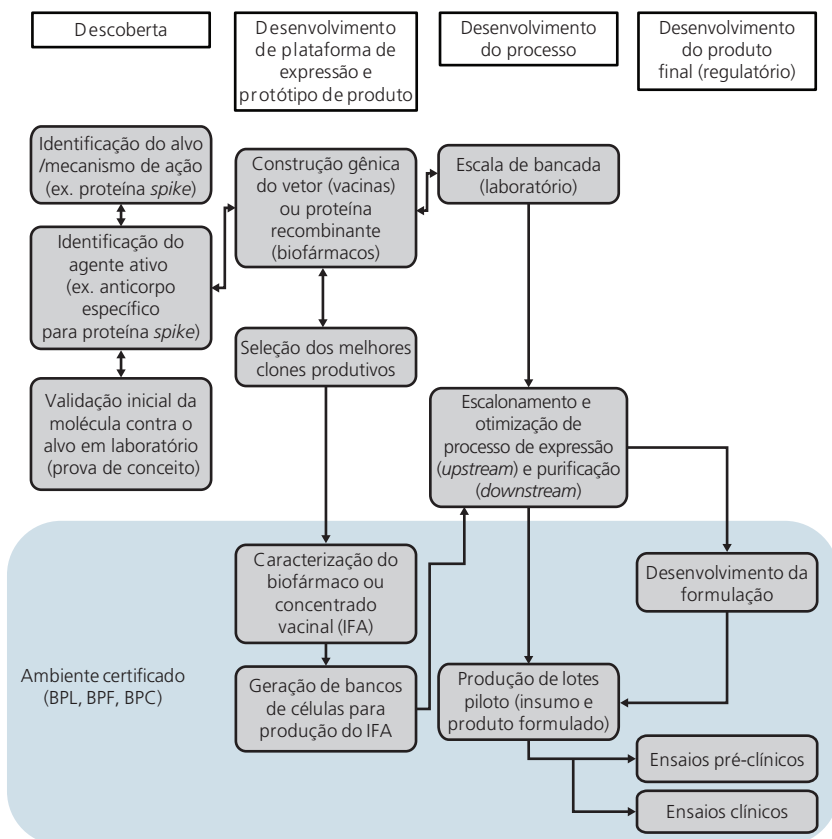
de desenvolvimento de processos. No caso de biológicos e vacinas, são desenvolvidas as plataformas de expressão, por exemplo, linhagens celulares obtidas por modificação genética para expressar a molécula de interesse. Os protótipos desenvolvidos devem passar por estudos de caracterização que documentem aspectos estruturais da molécula com vistas à elaboração de dosagens regulatórios.

- Desenvolvimento de processo: nesta fase, é feito o escalonamento dos processos de produção do IFA, passando da escala de bancada para a escala piloto e, posteriormente, industrial. São realizados ajustes nos parâmetros de processo e reagentes utilizados com vistas à maximização da quantidade de produto gerado no processo e de seu grau de pureza.
- Desenvolvimento de produto: é desenvolvida a formulação para o IFA e é escolhida a forma farmacêutica mais adequada, sujeita às características do IFA. Além disso são realizados os ensaios pré-clínicos e clínicos (fases 1, 2 e 3) para a comprovação, em animais e seres humanos, da eficácia e da segurança do produto, necessárias para a submissão de registro perante as agências sanitárias.

Cabe notar que, em qualquer uma das fases, podem ser encontrados desafios não mapeados anteriormente, que levem à necessidade de se voltar a uma etapa anterior para melhorar o produto ou o processo. Esse caráter iterativo do processo de inovação torna ainda mais relevante o fortalecimento de um ecossistema integrado de instituições que permita respostas céleres às questões levantadas durante o processo.

A Figura 1 sintetiza o processo de desenvolvimento de um medicamento biotecnológico ou vacina:

Figura 1 | Esquema resumido da cadeia de desenvolvimento de medicamentos e vacinas



Fonte: Adaptada de Pimentel e outros (2013).

O parque científico e tecnológico brasileiro na área de fármacos, medicamentos e vacinas é bastante extenso, porém ainda carece de instituições atuantes em várias etapas da cadeia de desenvolvimento. Muitos dos grupos estabelecidos estão inseridos em instituições públicas de ensino e pesquisa, como universidades federais e outras ICTs, que apresentam estruturas rígidas de orçamento e gestão, incompatíveis com o dinamismo necessário às atividades de P&D. Adicionalmente, enfrentam

dificuldades associadas à disponibilidade de equipamentos, materiais, reagentes e animais de laboratório para a realização de pesquisas, uma vez que grande parte desses materiais é importada e tem trâmites alfandegários complexos (especialmente produtos de origem biológica).

De acordo com Pimentel e outros (2013), as competências instaladas no país no início da década de 2010 concentravam-se nas macroetapas de descoberta, desenvolvimento de processo (em ambiente não certificado) e desenvolvimento de produto (formulação e ensaios clínicos). Em contrapartida, havia lacunas relevantes no desenvolvimento de protótipos e plataformas de expressão e em outras etapas, especialmente aquelas que precisam ser realizadas em ambiente certificado de Boas Práticas de Laboratório (BPL), BPF e Boas Práticas Clínicas (BPC). Outras lacunas importantes estavam na capacidade de produção de lotes-piloto em ambiente certificado e nos ensaios pré-clínicos com animais certificados.

Na última década, foram agregados elos importantes à cadeia de P&D farmacêutica no país, tanto com a criação de novas instituições quanto pela expansão de estruturas existentes. Algumas dessas instituições trouxeram inovações organizacionais, buscando agregar qualidade, certificação e flexibilidade às pesquisas e serviços tecnológicos. Apesar das lacunas ainda existentes, espera-se que esses elos possam contribuir para o fortalecimento do ecossistema de inovação farmacêutica. A seguir, destacamos algumas das instituições que surgiram na última década e seus respectivos papéis.

- Centro de Inovação e Ensaios Pré-Clínicos (CIEnP). Inaugurado em 2016, conta com um prédio de 5.300 m² de área, localizado no Sapiens Parque, em Florianópolis-SC. Fruto de uma parceria entre o Governo Federal e o estado de Santa Catarina, está estruturado como uma entidade sem fins lucrativos e conta com 24 laboratórios de pesquisa para realização de estudos não clínicos de eficácia e segurança, além de ser uma incubadora de EBTs voltadas à saúde humana e animal.

- Núcleo de Pesquisa e Desenvolvimento de Medicamentos (NPDM). Inaugurado em 2015 em Fortaleza, ligado à Universidade Federal do Ceará, dispõe de 28 laboratórios para pesquisas toxicológicas e farmacológicas, estrutura hospitalar com 64 leitos, 14 ambulatorios, um consultório odontológico, uma enfermaria especial para testes de novos protocolos em câncer e biotério; atua majoritariamente nas etapas de testes com animais (pré-clínico) e ensaios clínicos. O NPDM foi financiado com recursos não reembolsáveis do BNDES.
- Centro Henrique Penna de Protótipos, Biofármacos e Reativos para Diagnóstico. Trata-se de uma unidade de 15.316 m² da Fiocruz, inaugurada em 2016 e destinada ao escalonamento da bancada para produção piloto, com qualidade para estudos clínicos. Conta com plantas-piloto em plataformas de células de mamíferos e bactérias. Parte da planta-piloto do Centro foi financiada com recursos não reembolsáveis do BNDES.
- Centro Nacional de Pesquisa em Energia e Materiais (CNPEM). É uma organização social supervisionada pelo Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovações (MCTI). Localizado em Campinas (SP), dispõe de quatro laboratórios referências mundiais e abertos às comunidades científica e empresarial, a saber, o Laboratório Nacional de Luz Síncrotron (LNLS), o Laboratório Nacional de Biociências (LNBio), o Laboratório Nacional de Biorrenováveis (LNBR) e o Laboratório Nacional de Nanotecnologia (LNNano). Destaca-se, no LNLS, a inauguração, em 2020, da primeira fonte de luz do projeto Sirius, um dos aceleradores de partículas mais modernos do mundo. O Sirius tem a função de gerar um tipo especial de luz (luz síncrotron), de amplo espectro e altíssima intensidade, que ajuda a revelar estruturas tridimensionais de diversos tipos de partículas, orgânicas e inorgânicas, podendo ser usada em inúmeras aplicações científicas, como no processo de descoberta de novos medicamentos, testes de diagnóstico e vacinas.

Além da indústria e das ICTs, um outro grupo protagonista da inovação farmacêutica no mundo são as EBTs. Geralmente egressas dos grupos de pesquisa de universidades e suportadas por investimentos de risco, gravitam em torno da indústria, prestando serviços e fornecendo insumos, especialmente para pesquisa e desenvolvimento de produtos.

No Brasil, a falta de dados organizados e recorrentes sobre as EBTs dificulta a análise de sua evolução. Alves, Vargas e Britto (2017) compilaram dados de sete estudos sobre as empresas de biotecnologia ou biociências no Brasil e os ajustaram para excluir laboratórios públicos, grandes empresas farmacêuticas e ICTs, entre outros. Assim, chegaram ao número de 271 empresas de biociências, das quais 137 com atuação em saúde humana. Dessas, 96 são consideradas de biotecnologia, pois utilizam ao menos uma das técnicas listadas na Figura 2.

Figura 2 | Lista de técnicas de biotecnologia definidas pela Organização para Cooperação e Desenvolvimento Econômico (OCDE)

DNA/RNA:	Genômica; farmacogenômica; sondas gênicas; engenharia genética, sequenciamento, síntese e amplificação de DNA/RNA; perfil de expressão gênica; e uso de tecnologia <i>antisense</i> .
Proteínas e outras moléculas:	Sequenciamento, síntese e engenharia de proteínas e peptídeos (inclusive hormônios de alto peso molecular); métodos de endereçamento de drogas de alto peso molecular; análise proteômica; isolamento e purificação de proteínas; sinalização e identificação de receptores celulares.
Cultura e engenharia de células e de tecidos:	Cultura de células e tecidos; engenharia de tecidos; fusão celular; vacinas e imunomoduladores; manipulação de embriões.
Técnicas de processamento biotecnológico:	Fermentação utilizando biorreatores, bioprocessamento, biolixiviação, biopolpação, biobranqueamento, biodessulfurização, biorremediação, biofiltração e fitorremediação.
Vetores gênicos e de RNA:	Terapia gênica e vetores virais.
Bioinformática:	Construção de base de dados de genomas e sequências proteicas; modelamento de processos biológicos complexos, inclusive sistemas biológicos.
Nanobiotecnologia:	Utilização de ferramentas e processos de nano e microfabricação para o estudo de sistemas biológicos e aplicações de endereçamento de drogas; aplicações em diagnósticos e outros.

Fonte: Alves, Vargas e Britto (2017, p. 5).

Conforme o levantamento dos autores, as EBTs de biotecnologia para saúde são especializadas em provisão de serviços biotecnológicos ou desenvolvimento de produtos e processos, têm boa relação com universidades e centros de pesquisas e são, em muitos casos, incubadas e graduadas, mas mantêm pouca colaboração com as grandes empresas farmacêuticas.

O ambiente de inovação é composto ainda por uma série de instituições e políticas específicas, entre as quais destacam-se as seguintes:

- sistema de financiamento, constituído principalmente pelo Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovações e suas agências – Financiadora de Estudos e Projetos (Finep) e Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) –, BNDES e fundações estaduais de amparo à pesquisa (FAP);
- política de compras públicas e incorporação tecnológica no SUS, sob responsabilidade do Ministério da Saúde;
- políticas de preços, a cargo da CMED;
- regulação sanitária, realizada pela Anvisa; e
- sistema de propriedade intelectual, sob responsabilidade do Instituto Nacional de Propriedade Industrial (INPI).

Entre as novidades institucionais da última década para o cenário da inovação farmacêutica, destaca-se a criação da Empresa Brasileira de Pesquisa e Inovação Industrial (Embrapii), em 2013. A Embrapii é uma organização social financiada pelo MCTI, Ministério da Educação e Ministério da Saúde, que atua como agência de financiamento às ICTs em áreas de competência selecionadas – por meio do cadastramento de Unidades Embrapii – para que realizem projetos de pesquisa, desenvolvimento e inovação em cooperação com empresas. O modelo da

Embrapii foi pensado para conectar de forma mais ágil o conhecimento científico presente nas ICTs com as demandas de inovação das empresas, promovendo pesquisa colaborativa, difusão de conhecimento e aumento dos investimentos industriais em inovação.

O alinhamento de todas essas instituições e políticas é fundamental para a criação de um ambiente fértil para a inovação no país. Embora bastante sofisticado, todo esse sistema carece de coordenação e direcionamento estáveis para objetivos comuns, o que permitiria a eliminação de gargalos e o aproveitamento de sinergias entre os usos dos diversos instrumentos. A articulação de políticas públicas tem sido importante historicamente para os avanços do setor. A criação da Anvisa e o estabelecimento do aparato regulatório de registro e certificações, combinados com políticas de financiamento à produção e ao desenvolvimento de medicamentos, foram determinantes para a criação do pujante mercado de genéricos e para fortalecimento das empresas farmacêuticas brasileiras a partir dos anos 2000. Da mesma forma, a conjugação de esforços de políticas regulatória, de financiamento e de compras públicas foi determinante para o estabelecimento de uma indústria de biotecnologia no Brasil.

Em suma, comparativamente ao cenário observado no início dos anos 2000, verifica-se um adensamento do tecido industrial, com diversificação dos atores envolvidos e maior sofisticação das atividades de inovação realizadas no país. O avanço na incorporação de atividades inovativas nas grandes empresas ainda parece tímido e não se converteu, substancialmente, em demanda por serviços e atividades de P&D. Não obstante, há diversos casos exitosos de interações entre grandes empresas, EBTs e ICTs, sugerindo a possibilidade de aceleração desse processo.

P&D em produtos contra a Covid-19

Com a emergência da pandemia da Covid-19, a comunidade científica internacional mobilizou-se fortemente para a realização acelerada de pesquisas relacionadas à doença: tratamentos, vacinas, testes de diagnóstico, estudos sobre epidemiologia e sobre os mecanismos de ação do vírus e de aquisição de imunidade, entre outros. A OMS liderou a estruturação de uma série de iniciativas, como a plataforma Solidarity Therapeutics Trial, lançado ainda em março de 2020, envolvendo pesquisas com pacientes hospitalizados em trinta países para testes de terapias com produtos já existentes na diminuição da mortalidade, da necessidade de ventilação e do tempo de internação de pacientes hospitalizados com Covid-19 (WHO, 2021a). No âmbito dessa plataforma, estão sendo testados atualmente novas drogas antivirais, imunomoduladores e anticorpos monoclonais.

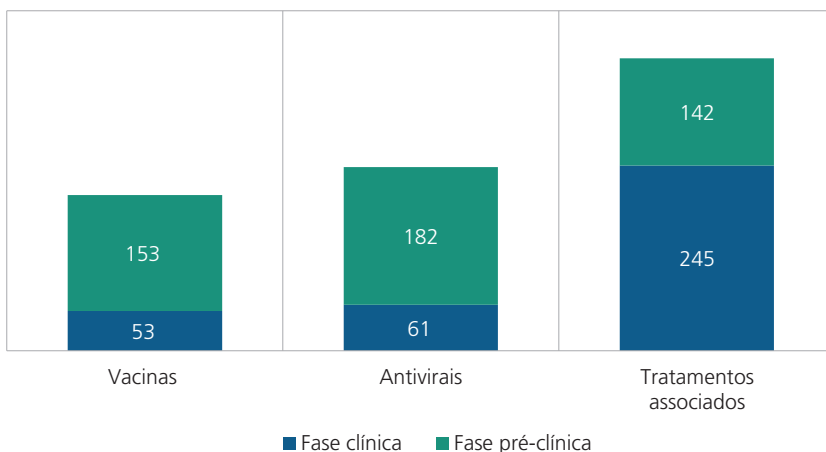
Em abril, a OMS anunciou a parceria Access to Covid-19 Tools Accelerator (ACT-Accelerator), uma colaboração global para acelerar o desenvolvimento, a produção e o acesso equitativo a testes, tratamentos e vacinas contra Covid-19, envolvendo governos, cientistas, sociedade civil, filantropos e organizações globais da área de saúde, tais como Bill & Melinda Gates Foundation, The Vaccine Alliance (Gavi), Coalition for Epidemic Preparedness Innovations (Cepi), Foundation for Innovative New Diagnostics (Find), The Global Fund, Unitaid, Wellcome, OMS e Banco Mundial. O braço de vacinas do ACT-Accelerator é o Covax Facility, iniciativa que conta com a participação do governo brasileiro e é voltada para a aceleração do desenvolvimento, da fabricação e do acesso a vacinas contra a Covid-19.

Individualmente, vários países lançaram também programas voltados à intensificação dos esforços de pesquisa e desenvolvimento de produtos associados ao combate à pandemia, como o Operation Warp Speed (OWS), programa de fomento do governo dos Estados Unidos da América (EUA) às vacinas mais promissoras contra Sars-CoV-2, resultado de uma parceria entre diversos órgãos e instituições do país relacionados ao tema. O programa é coordenado pelo Departamento de Saúde e Serviços Humanos (DHS) e pelo Departamento de Defesa (DOD) e envolve os Centros para Controle e Prevenção de Doenças (CDC), o Food and Drug Administration (FDA), os Institutos Nacionais de Saúde (NIH) e a Autoridade de Pesquisa e Desenvolvimento Biomédico Avançado (Barda) (CRS, 2021).

Em 18 de fevereiro de 2021, a Plataforma Internacional de Registro de Ensaio Clínicos da OMS (ICTRP/OMS) registrava 8.140 estudos em andamento relativos à pandemia do novo coronavírus (WHO, 2021b). A plataforma da Biotechnology Innovation Organization (BIO) busca organizar essas informações de forma a estimar os efeitos dos esforços em relação ao número de moléculas ou terapias em desenvolvimento e não dos estudos individualmente em andamento. Na mesma data, contabilizavam-se 836 princípios ativos em desenvolvimento para combate à Covid-19, os quais são organizados em três categorias: (i) vacinas; (ii) medicamentos e terapias antivirais (voltados a atacar diretamente o vírus causador da infecção); e (iii) medicamentos e terapias de suporte ou associados (para o controle dos sintomas e gravidade da infecção) (BIO, 2021).

O Gráfico 5 categoriza os produtos em desenvolvimento pelo tipo e estágio das pesquisas.

Gráfico 5 | Vacinas e medicamentos em estudos para Covid-19 por estágio de desenvolvimento (fevereiro de 2021)

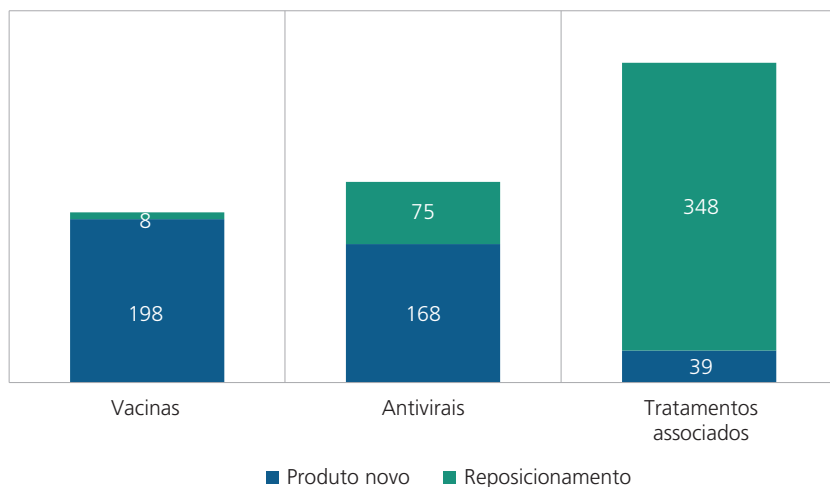


Fonte: Elaboração própria, com base em dados de BIO. Disponível em: www.bio.org.br. Acesso em: 18 fev. 2021.

Observa-se que a maior parte dos estudos em etapa mais adiantada, já em testes em seres humanos, concentra-se nos medicamentos associados, ou seja, medicamentos utilizados para combate aos efeitos da infecção por Sars-cov-2, como anti-inflamatórios e anticoagulantes. Geralmente, esses estudos são de reposicionamento (segundo uso) de medicamentos já existentes, como mostra o Gráfico 6.

Verifica-se que o maior número de projetos inovadores está na área de vacinas, seguida por antivirais, entre os quais se incluem diversas categorias de medicamentos e terapias, como plasma imune, anticorpos monoclonais e inibidores da replicação viral. No caso das vacinas, é importante destacar o dinamismo do segmento, impulsionado pelo avanço tecnológico recente em novas plataformas vacinais, que trazem maior flexibilidade para ajustes futuros de produto (em função de mutações virais, por exemplo) e potencialmente maior eficiência produtiva.

Gráfico 6 | Vacinas e medicamentos em estudos para Covid-19 conforme grau de inovação (fevereiro de 2021)



Fonte: Elaboração própria, com base em dados de BIO, disponíveis em www.bio.org.br. Acesso em: 18 fev. 2021.

Segundo o Ministério da Saúde (BRASIL, 2020b), atualmente existem projetos de desenvolvimento de vacinas no mundo utilizando sete plataformas tecnológicas, a saber, vírus inativado, vírus atenuado, vetor viral, subunidade proteica, partículas semelhantes a vírus (VLP), DNA e RNA. O relatório do Ministério da Saúde agrupa essas plataformas em quatro grandes grupos:

- Vacinas de vírus: utilizam o vírus-alvo da vacina, que, depois de ser modificado (atenuado ou inativado), é aplicado no paciente visando a criação de resposta imunológica.
- Vacinas de vetor viral: utilizam a estrutura de outros tipos de vírus que são modificados por recombinação genética para produzir anticorpos para o vírus-alvo no organismo da pessoa vacinada.
- Vacinas de proteínas: utilizam apenas partes do vírus original (proteínas), produzidas em laboratório para serem inoculadas

no organismo humano. Nesse grupo, inserem-se tanto as vacinas de subunidade proteica (baseadas em proteínas virais purificadas em laboratório), quanto as vacinas de VLP, que são produzidas em laboratório com uma estrutura semelhante ao vírus-alvo, porém sem a presença de seu material genético. A elas são acoplados antígenos específicos do vírus-alvo, capazes de produzir resposta imune.

- Vacinas de ácidos nucleicos:

- a) DNA: consistem em construtos artificiais (plasmídeos) desenhados para conter o DNA que, por meio das próprias células do indivíduo vacinado, codifica o RNA do vírus-alvo, produzindo antígenos da doença e os respectivos anticorpos protetores;

- b) RNA: funcionam de forma similar à das vacinas de DNA, com a supressão da etapa inicial, já que entregam diretamente o RNA do vírus-alvo para estimular a produção de antígenos e anticorpos. Como o RNA é muito instável, essas vacinas necessitam de plataformas carreadoras, usualmente nanopartículas lipídicas.

As duas primeiras categorias correspondem a plataformas mais antigas e conhecidas, que demandam capacidade de produção de vírus em larga escala, em alto nível de biossegurança (nível 3); e, por se basearem em estruturas mais complexas, são mais difíceis de serem adaptadas, por exemplo, a novas cepas virais. O grupo 3 constitui a chamada segunda geração de vacinas e utiliza construções que são um pouco mais simples do que as da primeira geração, mas, geralmente, demandam também cultivo de células para produção de proteínas em larga escala. O grupo 4 constitui uma terceira geração, na qual se concentram os maiores esforços e apostas internacionais na área de vacinas.

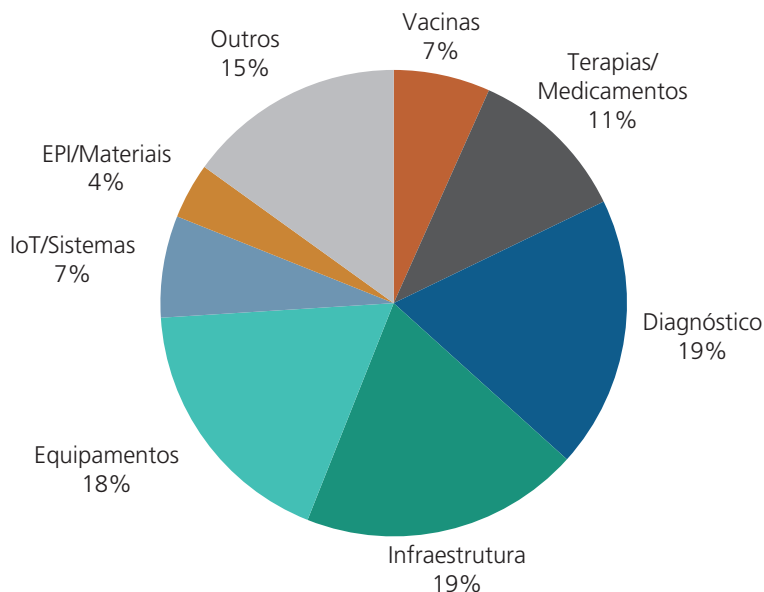
Segundo Riel e Wit (2020), a principal vantagem das novas gerações de vacinas (ácidos nucleicos) é que elas podem ser desenvolvidas com base apenas na informação do sequenciamento genético do vírus. Se as proteínas virais mais importantes para gerar resposta imune são conhecidas, pode-se produzir o antígeno vacinal somente com o conhecimento do código genético dessas proteínas, sem a necessidade de estabelecer plataformas de cultivo de vírus em larga escala. Isso faz com essas novas plataformas sejam mais adaptáveis e permitam a aceleração do processo de desenvolvimento de novas candidatas. As plataformas de ácidos nucleicos vinham se desenvolvendo direcionadas para o uso em imunoterápicos para câncer, porém, com a pandemia de Covid-19, multiplicaram-se os projetos de aplicações para vacinas preventivas.

Acerca das pesquisas em andamento no Brasil em novas terapias e imunizantes contra Covid-19, as informações consolidadas não são ainda exaustivas. Uma boa *proxy* da atividade dos grupos de pesquisa pode ser obtida pelos dados da atuação do MCTI. Em 2020, foram lançados vários editais relacionados à temática da pandemia, que levaram à contratação de 166 projetos no valor total de R\$ 399 milhões pelo CNPq e Finep, conforme os Dados Abertos do Painel Covid/MCTI.¹²

Os projetos aportam recursos não reembolsáveis para ICTs e empresas (subvenção), cobrindo um leque variado de tecnologias e aplicações industriais (Gráfico 7): desde estudos epidemiológicos e pesquisas em clínica médica até aplicações de internet das coisas para monitoramento de pacientes, polímeros e EPIs com propriedades antivirais, ventiladores pulmonares, sistemas de inteligência artificial para suporte ao diagnóstico de imagens e sistemas de desinfecção de superfícies e ambientes.

12 Ver <https://www.gov.br/mcti/pt-br/coronavirus>

Gráfico 7 | Projetos Painei Covid do Sistema MCTI/Finep/CNPq: valor contratado em 2020 por tema



Fonte: Elaboração própria, com base em Dados Abertos do Painei Covid-19/MCTI. Disponível em: <https://www.gov.br/mcti/pt-br/coronavirus>. Acesso em: 3 fev. 2021.

Nota-se um montante relevante de recursos alocados em projetos de caráter estruturante (R\$ 77,2 milhões), destinados à adequação de instalações e infraestrutura laboratorial para: (i) realização de diagnósticos moleculares do tipo PCR-RT;¹³ e (ii) atendimento a requisitos de segurança necessários às pesquisas com vírus – nível de segurança 3 (NB-3).

A área de desenvolvimento de novos testes e plataformas para diagnóstico teve um grande número de projetos apoiados (24) e respondeu por R\$ 75,2 milhões contratados. Metade dos projetos apoiados na área de diagnósticos foi do tipo subvenção a empresas, correspondendo a

13 *Reverse transcription polymerase chain reaction*. Tipo de teste que visa à detecção de material genético de algum agente específico (no caso, o vírus Sars-cov2).

um montante de R\$ 18,5 milhões aplicados nessa modalidade. Já entre os projetos de ICT, destaca-se o apoio de R\$ 30 milhões à Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) para o escalonamento e internalização da produção de testes do tipo Elisa¹⁴ para Sars-cov-2 por Biomanguinhos/Fiocruz.

Verifica-se grande variedade de focos de atuação e rotas tecnológicas propostas: tecnologias de leitura, sensores, anticorpos para sensores, plataformas completas, insumos. Tanto os projetos de infraestrutura quanto os de desenvolvimento de diagnósticos mobilizam competências relevantes do ecossistema de inovação, com potencial impacto futuro também nas áreas de medicamentos e vacinas.

No que diz respeito a essas duas últimas, a área de vacinas teve 12 projetos selecionados, totalizando um apoio no valor de R\$ 26,7 milhões, e a área de medicamentos teve 17 projetos, recebendo o valor total de R\$ 44,4 milhões. O Quadro 1 classifica os projetos quanto a seu caráter inovador e à etapa de desenvolvimento em que se encontram.

Quadro 1 | Projetos contratados pelo sistema Finep/CNPq/MCTI em 2020 voltados ao desenvolvimento de vacinas, medicamentos e terapias para combate à Covid-19

Segmento*	Inovação	Estágio	Tecnologia/classe/ produto	Instituição
Terapias/ medicamentos	Inovador	Descoberta	Desenho racional de fármacos	LNBio
			Novas moléculas	LNBio
		Pré-clínico	Metodologias para ensaios pré-clínicos de nucleotídeos	Centro de Inovação e Ensaios Pré-clínicos

(Continua)

14 O teste Elisa, do inglês “Enzyme Linked Immunosorbent Assay”, se baseia em reações antígeno-anticorpo detectáveis através de reações enzimáticas.

(Continuação)

Segmento*	Inovação	Estágio	Tecnologia/classe/ produto	Instituição
Terapias/ medicamentos	Inovador	Ensaio clínico	Plasma convalescente	HCFMUSP
			Soro hiperimune equino	UFRJ
			Plasma convalescente	Unicamp
	Reposicionamento	Ensaio clínico	Antimalárico (cloroquina)	UFMG
			Vermífugo (nitazoxamida)	UFRJ
			Anticoagulante	Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto
			Anticoagulante (heparinas)	UFRJ
			Vasodilatador (óxido nítrico)	PUC-RS
			Combinação auxiliar (heparina e tocilizumab)	FMUSP
			Corticosteroide (prednisolona)	Fundação de Medicina Tropical Doutor Heitor Vieira Dourado
			Vermífugo (nitazoxamida)	UFRJ
			Combinação antiviral (tenofovir e emtricitabina)	UFC
			Anticoagulante (heparinas)	Unifesp
			Antivirais	Instituto de Pesquisa do HCOR
Vacinas	Inovador	Descoberta	Vacina de vetor viral (Newcastle)	USP
			N.d.	UFPR
		Protótipo	Vacina de VLP e anticorpos monoclonais para imunoterapia	USP
			Vacina de vetor viral (influenza)	Fiocruz

(Continua)

(Continuação)

Segmento*	Inovação	Estágio	Tecnologia/classe/ produto	Instituição
Vacinas	Inovador	Protótipo	Vacina de BCG modificada com antígenos de Covid	UFSC
			Várias: rede Butantan candidatos vacinais	Instituto Butantan
			Vacina de DNA	UFMG
		Pré-clínico	N.d. (vacina USP-Ribeirão)	Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto
		Ensaio clínico	N.d. (vacina Incor)	FMUSP
	Reposicionamento	Ensaio clínico	Vacina BCG convencional	UFRJ
			Vacina BCG convencional	UFG
			Vacina BCG convencional	Instituto de Saúde Coletiva

Fonte: Elaboração própria, com base em dados do MCTI.

N.d.: Informação não disponível.

* Esta classificação contém imprecisões, pois se baseia apenas nas informações básicas de objetivo de projeto, divulgadas no portal do MCTI.

Verifica-se que, nos projetos apoiados pelo MCTI, há mais projetos inovadores na área de vacinas, enquanto na área de medicamentos se encontram mais projetos de reposicionamentos de produtos já existentes, por isso, mais concentrados na fase clínica, similar ao que ocorre no ambiente internacional. Ainda que os dados disponíveis permitam apenas aproximações sobre os projetos, sendo necessária uma verificação mais detalhada para compreender seu real potencial, é notável a variedade de tecnologias e plataformas utilizadas na área de vacinas. Cabe observar ainda que alguns dos contratos funcionam como guarda-chuva, abrigando redes de pesquisa com vários projetos distintos.

Em 6 de março de 2021, a Anvisa emitiu um comunicado informando que, até aquela data, tinha recebido consultas e realizado encontros

relacionados a três vacinas em desenvolvimento no Brasil, todas em etapa pré-clínica e baseadas em plataformas de proteína recombinante: uma desenvolvida pelo Centro de Tecnologia em Vacinas da UFMG, em parceria com a Funed; outra, pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), com o nome de UFRJ-Vac; e outra, em fase mais avançada, denominada Versamune®-CoV-2FC, desenvolvida por meio de uma parceria entre a empresa americana PDS Biotechnology, a Farmacore Biotecnologia Ltda. e a Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), da Universidade de São Paulo (USP).

Segundo o comunicado, foram realizadas reuniões preliminares para discutir as estratégias de estudos regulatórios relativos às duas primeiras vacinas. Sobre a terceira, a Anvisa informou que, em 15 de fevereiro, recebeu os documentos necessários à análise preliminar, a qual já estaria sendo realizada, e que forneceria aos desenvolvedores do imunizante as instruções sobre um eventual pedido formal de realização de estudos clínicos nas fases 1 e 2 no Brasil.¹⁵

Por fim, além do financiamento aos projetos das ICTs, o MCTI contribuiu também na coordenação de esforços, por meio do estabelecimento da Rede Vírus-MCTI,¹⁶ que reúne especialistas, representantes de governo e centros de pesquisa e funciona como um comitê de assessoramento estratégico para as ações de P&D no combate ao coronavírus. A Rede Vírus-MCTI conta com pesquisadores especialistas de várias instituições de pesquisa, como Fiocruz, Instituto Butantan, USP, Universidade de Campinas (Unicamp), UFMG, Universidade Federal do Ceará (UFC), CNPEM/LNBio, UFRJ, entre outras atuantes no desenvolvimento de

15 Ver <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2021/informacoes-sobre-desenvolvimento-de-vacinas-no-brasil>

16 Por meio da Portaria MCTIC 1010, de 11 de março de 2020.

diagnósticos, tratamentos, vacinas e produção de conhecimento sobre o vírus.¹⁷

Quanto ao BNDES, suas ações estiveram mais voltadas a medidas socioeconômicas, destinando recursos para o fornecimento de itens essenciais, como leitos, equipamentos e materiais, além da oferta de crédito emergencial para pequenas e médias empresas – Programa Emergencial de Acesso ao Crédito (Peac) –, para setores específicos – Crédito Direto Emergencial (CDE) – e a suspensão temporária de pagamento de principal e juros (*standstill*) para setores público e privados específicos. Ao todo, o BNDES mobilizou mais de R\$ 133 bilhões em ações emergenciais em 2020.

Entre as ações do BNDES voltadas à área de saúde, destacam-se o Programa Emergencial de Combate à Pandemia do Novo Coronavírus e a Iniciativa Matchfunding Salvando Vidas. Ambos tiveram como objetivo a ampliação da oferta imediata de itens essenciais para o enfrentamento à pandemia. Entre os resultados de destaque estão o financiamento à abertura de mais de 2,9 milhões de leitos de UTI dedicados à Covid-19, o apoio ao fornecimento de 4 milhões de testes de diagnóstico, à oferta adicional de 1,7 mil equipamentos médicos e à produção ou aquisição de mais de 58 milhões de EPIs utilizados no combate à pandemia.¹⁸

Além disso, o Banco manteve-se como um relevante ator no financiamento à indústria farmacêutica brasileira. Apenas em 2020, foram contratados, de forma direta pelo Banco, R\$ 925 milhões em projetos com empresas farmacêuticas. As operações visavam a ampliação da capacidade produtiva e o apoio ao plano de inovação das companhias, alinhado a suas estratégias de longo prazo.

17 Ver <http://redevirus.mcti.gov.br/>

18 Ver <https://www.bndes.gov.br/wps/portal/site/home/bndes-contracoronavirus/mais-informacoes/acompanhamento-medidas-emergenciais-contracoronavirus>

Passado o primeiro momento de ações de caráter emergencial contra a Covid-19, entende-se que é fundamental a mobilização dos instrumentos do BNDES para ações estruturantes, permitindo que o país esteja mais preparado para eventuais mutações do vírus ou novas pandemias. Nesse sentido, uma ação relevante seria o apoio à continuidade dos esforços para o desenvolvimento de vacinas brasileiras contra Covid-19, já iniciados pelo MCTI. Para os ensaios clínicos em fases 1 e 2, poderiam ser alocados recursos não reembolsáveis a projetos de ICTs em fase de autorização de início de ensaios clínicos na Anvisa. O BNDES poderia contribuir ainda apoiando a articulação com potenciais parceiros privados para a execução de uma possível fase 3 subsequente. Ademais, parece relevante que o país se capacite nas plataformas tecnológicas mais recentes de vacinas (DNA e RNA). Nesse sentido, é fundamental a continuidade do apoio às etapas mais iniciais de P&D na área de vacinas, aproveitando a mobilização da comunidade científica em torno do tema para alavancar a internalização desses conhecimentos no país.

Isso também vale para o desenvolvimento de IFAs e biofármacos, que pode ser também incentivado de forma orientada às prioridades do SUS. Como ocorre no campo internacional, o enfrentamento da Covid-19 desencadeou no Brasil o desenvolvimento de novos medicamentos ou reposicionamento de produtos já existentes, tanto antivirais quanto para terapia auxiliar no combate aos sintomas da infecção. O desenvolvimento de IFAs para esses produtos e sua produção local são estratégicos, e poderiam ser apoiados.

Por fim, cumpre mencionar a discussão em andamento entre o BNDES e o Ministério da Saúde para o apoio do Banco ao Programa Genomas Brasil, iniciativa lançada pelo Ministério para estruturar as bases de implantação da saúde de precisão no SUS. Um dos objetivos do programa é montar um banco de dados de informações genéticas de brasileiros,

associados a seu histórico clínico e de hábitos. O BNDES está estruturando o apoio a projetos de pesquisa genômica populacional para auxiliar o Ministério da Saúde na formação do banco de dados e, em momento posterior, deverá também colaborar no debate sobre modelos de acesso às informações da base para a P&D de novos fármacos e vacinas pela indústria.

Considerações finais

A pandemia de Covid-19 expôs as fragilidades do modelo brasileiro de inserção nos setores de medicamentos, vacinas e produtos para saúde. Com o reconhecimento da importância estratégica do complexo industrial como base para a sustentabilidade e integralidade do SUS e elemento-chave para a segurança nacional, o tema ganhou notoriedade. Termos técnicos, como IFAs e ensaios clínicos, tornaram-se assuntos de interesse geral. A sequência de acontecimentos do ano de 2020 e início de 2021 evidenciou a importância do SUS e despertou a curiosidade da população para o complexo industrial da saúde. A escassez da oferta de bens e serviços em saúde em diversos segmentos, como equipamentos médicos, EPIs, materiais, medicamentos, fármacos e vacinas, gerou grande preocupação.

Apesar das dificuldades de financiamento, com os sucessivos contingenciamentos de recursos para a área, e da ausência de políticas públicas estruturadas e contínuas de investimento em P&D no país, observa-se uma evolução nos últimos dez anos, tanto do parque instalado de ciência e tecnologia, que ganhou novas instituições relevantes, quanto do conhecimento de aspectos regulatórios e mercadológicos por parte dos pesquisadores, ambos elementos fundamentais para a

efetiva transformação da ciência gerada nas universidades e institutos de pesquisa em inovação. A interação com a indústria permanece sendo um desafio, mas verifica-se maior reconhecimento desse problema e a presença de novos arranjos institucionais voltados a enfrentá-lo.

No campo da indústria, mesmo com o fortalecimento do setor farmacêutico nos últimos anos, permanecem as fragilidades na área farmoquímica. Essa lacuna poderia ser mitigada com maior integração entre as inovações farmoquímica e farmacêutica. Nesse sentido, seria muito importante que as empresas farmoquímicas ou farmacêuticas verticalizadas se envolvessem também nos projetos de inovação radical (novas moléculas sintéticas) e desenvolvimento de genéricos com IFAs de alta potência ou de nicho, que estejam sendo patrocinados pelas empresas farmacêuticas.

Na área biotecnológica, o recém-instalado parque produtivo poderá dar tração à cadeia de desenvolvimento que vem se estruturando no país, muito direcionada ainda, em relação a produtos, para o segmento diagnóstico, no qual as barreiras regulatórias são menos relevantes. Com a criação de capacitações nas plataformas tecnológicas de vacinas de segunda e terceira gerações (proteínas e ácidos nucleicos), pode ser modificado o cenário atual de concentração da produção brasileira de vacinas nos laboratórios públicos. Nesse sentido, seria benéfica a participação das empresas de medicamentos biológicos nos esforços de desenvolvimento de vacinas em andamento nas ICTs, uma vez que seus parques fabris seriam potencialmente capazes de absorver essa produção.

O avanço da trajetória de inovação depende não apenas da regularidade dos atores privados, mas também da capacidade dos governos de formular e implementar políticas públicas coordenadas e consistentes, voltadas ao fortalecimento da integração entre o setor produtivo e o sistema de

ciência e tecnologia. No campo específico do financiamento, a atuação coordenada pode favorecer a complementação de recursos e a disponibilização de um leque mais variado de instrumentos e mecanismos de financiamento adequados às diversas etapas do desenvolvimento. Além disso, os instrumentos de financiamento podem ser desenhados para estimular a participação da indústria nos projetos, de modo a aumentar suas chances de sucesso. O BNDES tem se articulado com o MCTI, a Finep, a Embrapii e o Ministério da Saúde em busca de alinhamento de esforços.

A análise dos desafios da indústria à luz da pandemia aponta para os seguintes possíveis focos temáticos para apoio não reembolsável:

- desenvolvimento de vacinas inovadoras: apoio a ensaios clínicos de fase 1/2 e estruturação, em conjunto com atores privados, da fase 3;
- desenvolvimento de novos fármacos e biofármacos de ação antiviral ou destinada ao tratamento associado dos efeitos da infecção pelo novo coronavírus.

Para além de possíveis focos para apoio não reembolsável, vale destacar a importância do adensamento produtivo e tecnológico na produção de insumos laboratoriais e para produção de vacinas, testes diagnósticos e biofármacos, tais como meios de cultura, reagentes, carreadores e adjuvantes. Ademais, observa-se avanços também nas estruturas para realização de ensaios pré-clínicos com animais certificados e plantas-piloto.

O desafio a ser enfrentado é enorme. No entanto, o novo contexto social, econômico e tecnológico trazido pela pandemia pode canalizar esforços que alavanquem a capacidade inovativa do Brasil de forma mais estrutural, contribuindo para o combate dessa pandemia e a preparação do país para o enfrentamento de outras situações similares no futuro.

Referências

ABIFINA – ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DAS INDÚSTRIAS DE QUÍMICA FINA, BIOTECNOLOGIA E SUAS ESPECIALIDADES. *Estatísticas* – Complexo Industrial da Química Fina. 2020. Disponível em: <http://www.abifina.org.br/estatisticas.php>. Acesso em: 7 fev. 2021.

ALVES, A. R. Índia, que afetou Brasil ao bloquear exportações de remédio, é a maior produtora mundial de remédios. *O Globo*, Rio de Janeiro, 3 abr. 2020. Disponível em: <https://oglobo.globo.com/mundo/india-que-afetou-brasil-ao-bloquear-exportacoes-de-remedios-a-maior-produtora-mundial-de-genericos-24347864>, consultado em 08/03/2021. Acesso em: 8 mar. 2021.

ALVES, N.; VARGAS, M. A.; BRITTO, J. Empresas de biotecnologia e biociências no Brasil: um panorama. In: II ENCONTRO NACIONAL DE ECONOMIA INDUSTRIAL, 2017.

ANVISA – AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Informações sobre desenvolvimento de vacinas no Brasil. *Notícias Anvisa*, 6 mar. 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2021/informacoes-sobre-desenvolvimento-de-vacinas-no-brasil>. Acesso em: 8 mar. 2021.

BIO. *Bio Covid-19 Therapeutic Development Tracker*. 2021. Disponível em: <https://www.bio.org/policy/human-health/vaccines-biodefense/coronavirus/pipeline-tracker>. Acesso em: 18 fev. 2021.

BNDES – BANCO NACIONAL DE DESENVOLVIMENTO ECONÔMICO E SOCIAL. Acompanhamento das medidas emergenciais contra o coronavírus. 2021. Disponível em: <https://www.bndes.gov.br/wps/portal/site/home/bndes-contracoronavirus/mais-informacoes/acompanhamento-medidas-emergenciais-contracoronavirus>. Acesso em: 8 mar. 2021.

BRASIL. Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações. *Dados abertos do painel Covid*. Jan. 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/mcti/pt-br/coronavirus/>. Acesso em: 6 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações. *Portaria MCTIC 1010, de 11 de março de 2020*. Institui, no âmbito do Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações (MCTIC), o Comitê de

Especialistas Rede Vírus – MCTIC e nomeia seus membros. 2020a. Disponível em: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/portaria-n-1.010-de-11-de-marco-de-2020-247883359>. Acesso em: 26 mar. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Ciência e Tecnologia. *Relatório técnico – monitoramento de vacinas em desenvolvimento contra Sars-CoV-2*. 30 out. 2020b.

BRASIL. PRESIDÊNCIA DA REPÚBLICA. *Lei 9.787, de 10 de fevereiro de 1999*. Altera a Lei no 6.360, de 23 de setembro de 1976, que dispõe sobre a vigilância sanitária, estabelece o medicamento genérico, dispõe sobre a utilização de nomes genéricos em produtos farmacêuticos e dá outras providências. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/19787.htm. Acesso em: 26 mar. 2021.

CGEE – CENTRO DE GESTÃO E ESTUDOS ESTRATÉGICOS. *Competências para inovar na indústria farmacêutica brasileira*. Brasília, DF, 2017.

COLUCCI, C. Saída de fábricas do Brasil preocupa setor farmacêutico. *Folha de São Paulo*. São Paulo, 21 abr. 2019. Disponível em: <https://www1.folha.uol.com.br/mercado/2019/04/saida-de-fabricas-do-brasil-preocupa-setor-farmaceutico.shtml>. Acesso em: 17 fev. 2021.

CRS – CONGRESSIONAL RESEARCH SERVICE. *Operation Warp Speed Contracts for Covid-19 vaccines and ancillary vaccination materials*. Congressional research service report. Washington (EUA): 1 mar. 2021. Disponível em: <https://crsreports.congress.gov/product/pdf/IN/IN11560>. Acesso em: 6 mar. 2021.

EVALUATE PHARMA. *World preview 2020, outlook to 2026*. 13. ed. Jul. 2020.

GADELHA, C. A. G. O complexo industrial da saúde e a necessidade de um enfoque dinâmico na economia da saúde. *Ciência e Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro, v. 2, n. 8, p. 521-535, 2003.

IBGE – INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. *Pesquisa de Inovação – Pintec*. 2017. Disponível em: <https://sidra.ibge.gov.br/pesquisa/pintec/tabelas>. Acesso em: 20 mar. 2021.

IBGE – INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. *Pesquisa Industrial Mensal – Produção Física – PIM-PF*. Jan. 2021. Disponível em: <https://sidra.ibge.gov.br/pesquisa/pim-pf-brasil/tabelas>. Acesso em: 20 mar. 2021.

INTERFARMA – ASSOCIAÇÃO DA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA DE PESQUISA. *Guia Interfarma 2020*. São Paulo, 2020.

IQVIA – INSTITUTE FOR HUMAN DATA SCIENCE. *The global use of medicine in 2019 and outlook 2023*. New Jersey, USA, 2019.

LANDIM, A. *et al.* Tendências internacionais e oportunidades para o desenvolvimento de competências tecnológicas na indústria brasileira de vacinas. *BNDES Setorial*, Rio de Janeiro, n. 35, p. 189-232, 2012.

MACHADO, L.; MARTINI, R.; PIMENTEL, V. The effects of BNDES on Brazilian pharmaceutical firms' innovation investments: a panel data approach. [S.l.]: Anpec, jul. 2019.

MAZZUCATO, M. Mission-oriented innovation policies: challenges and opportunities. *Industrial and Corporate Change*, Oxford, v. 27, n. 5, p. 803-815, 2018.

MEIRELLES, B. *et al.* Balanço da estratégia de desenvolvimento da biotecnologia farmacêutica no Brasil: 2009-2019. *BNDES Setorial*, Rio de Janeiro, v. 26, n. 51, p. 7-75, 2020.

MITIDIERI, T. *et al.* Há espaços competitivos para a indústria farmoquímica brasileira? Reflexões e propostas para políticas públicas. *BNDES Setorial*, Rio de Janeiro, n. 41, p. 43-78, 2015.

PARANHOS, J. Os esforços inovativos das grandes empresas farmacêuticas no Brasil: o que mudou nas duas últimas décadas? *Revista Brasileira de Inovação*, Campinas-SP, 19, e0200015, p. 1-28, 2020

PIMENTEL, V. *et al.* O desafio de adensar a cadeia de P&D de medicamentos biotecnológicos no Brasil. *BNDES Setorial*, Rio de Janeiro, n. 38, p. 173-212, 2013.

PROGENERICOS. *Genérico ganha mercado sobre remédio de referência*. São Paulo, 28 jun. 2019. Disponível em: <https://www.progenericos.org.br/noticias/109/generico-ganha-mercado-sobre-remedio-de-referencia>. Acesso em: 17 fev. 2021.

RIEL, D.; WIT, E. Next-generation vaccine platforms for COVID-19. *Nature Materials*, [s.l.], v. 19, p. 810-820, Aug. 2020.

SINDUSFARMA – SINDICATO DA INDÚSTRIA DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS NO ESTADO DE SÃO PAULO. *Indicadores econômicos*. 2021. Disponível em: <https://sindusfarma.org.br/mercado/indicadores-economicos>. Acesso em: 5 fev. 2021.

SINDUSFARMA – SINDICATO DA INDÚSTRIA DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS NO ESTADO DE SÃO PAULO. *Perfil da indústria farmacêutica e aspectos relevantes do setor*. São Paulo, 2020.

SORDI, J. *Lupa na ciência*: estudo sugere que Covid-19 vai se tornar uma doença sazonal. Lupa, Rio de Janeiro, 21 set. 2020. Disponível em: <https://piaui.folha.uol.com.br/lupa/2020/09/21/lupa-na-ciencia-covid-sazonal/>. Acesso em: 8 mar. 2021.

TALENTO, A.; OLIVEIRA, E. Pandemia dificulta importação de insumos para medicamentos; Índia já travou entrega de 31 toneladas. *O Globo*, Rio de Janeiro, 2 abr. 2020. Disponível em: <https://oglobo.globo.com/sociedade/pandemia-dificulta-importacao-de-insumos-para-medicamentos-india-ja-travou-entrega-de-31-toneladas-1-24346365>. Acesso em: 8 mar. 2021

VALOR ECONÔMICO. *Suplemento – Indústria farmacêutica*. São Paulo, 31 jul. 2020.

WHO – WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Timeline*: WHO's Covid-19 response. 2021a. Disponível em: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/interactive-timeline/>. Acesso em: 6 fev. 2021.

WHO – WORLD HEALTH ORGANIZATION. International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP). 2021b. Disponível em: <https://www.who.int/clinical-trials-registry-platform>. Acesso em: 18 fev. 2021.